電解質常用参照標準物質
（イオン電極用実試料二次標準物質）
JCCRM 321-7
取　扱　説　明　書

本電解質常用参照標準物質は人血清を原料とし、イオン化カルシウム（Ca^{++}）、イオン化マグネシウム（Mg^{++}）、総カルシウム(Ca)、総マグネシウム(Mg)、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、クロール(Cl)、無機リン(IP)、および血清鉄測定値の精確さの基準として用いることができます。Na、K、Cl は IFCC イオン電極ワーキンググループのイオン電極用二次標準物質規格も満足しています。使用方法は以下の通り行って下さい。

■使用方法

本標準物質は冷凍保存品です。使用に際しては以下の手順に従って使用して下さい。

(1) 本標準物質のバイアルをケースから取り出し、立てた状態で室温で約 30 分かけて自然解凍します。

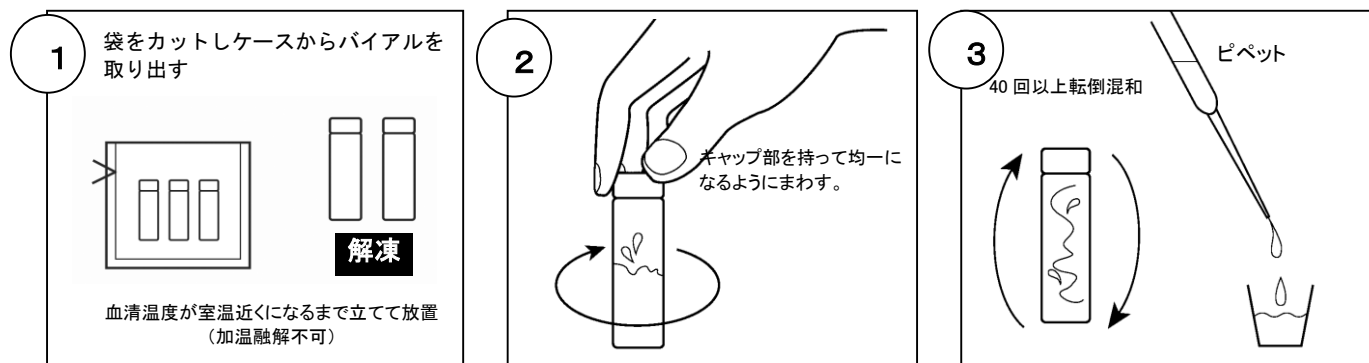
注)袋から出した後、本標準物質とドライアイスを一緒に入れないようにしてください。

(2) 立てた状態のプラスチックバイアルのキャップを指でつまみ、キャップのネジ締めを確認し、ゆるい場合は増し締めをしてから、20 回位ゆるく円を描くように回して血清を混和します。次に 40 回以上転倒混和して完全に均一にします。Ca^{++}, Mg^{++}測定の場合はバイアルを横に傾け強く 20 回左右に振り、気液平衡とします。

注）キャップがゆるかったり、混和が不十分だと正しい測定値が得られないので注意して下さい。

(3) 混和した血清をすみやかにサンプリングして測定します。直ちに測定しない場合は密封して冷蔵保存後、その日の内に使用して下さい。

注）一度解凍したものは、再冷凍して使用することはできません。

注）血清鉄の濃度は非常に低いので、測定に際しては清浄なサンプルカップやピペットを用いるなど、外部からの鉄の汚染が無いように十分に注意して下さい。

Ca^{++}, Mg^{++}は横にして左右強くふりまぜます。

■使用上の注意

本認証標準物質中の HBs 抗原、HCV 抗体および HIV 抗体については検出されていませんが、このことは感染性を完全に否定するものではありませんので、使用に際しては手袋を着用するなど、患者検体と同様に十分注意をして取り扱って下さい。

■保存方法および有効期限

購入後直ちに**冷凍保存**して下さい。袋から取り出した場合は、本標準物質と**ドライアイス**を一緒に入れないようお願いします。

出荷日（製品ラベルに記載）からの有効期限

－７０ ℃保存　　９ケ月

－２０ ℃保存　　１ケ月（－20℃では血清中に濁りが生じ易いため）

■仕　様

形態･容量：液状凍結品・１mL／本

測定項目　：総 Ca，総 Mg，Na，K，Cl，IP，Ca^{++}，Mg^{++}
血清鉄

濃　　度　：中濃度　JCCRM 321-7M　２本
高濃度　JCCRM 321-7H　２本
血清鉄　JCCRM 322-5M　１本

計５本

（本標準物質の認証機関及び製造、発売元）
一般社団法人　検査医学標準物質機構（ReCCS）

本機構は標準物質認証機関 ISO Guide34,臨床検査基準測定機関 ISO 15195 及び ISO/IEC 17025 の認定を受けています。

電解質常用参照標準物質
（イオン電極用実試料二次標準物質）
JCCRM 321-7
認　証　書

本電解質常用参照標準物質 JCCRM 321-7 は人血清を原料とし、臨床検査における血清中の電解質測定用の二次実試料標準物質で、IFCC イオン電極ワーキンググループのイオン電極（ISE）二次標準物質の規格も満足しています。
JCCRM 321-7 中濃度には無機リンの認証値が，また、別バイアルで血清鉄標準物質も付与されており、日常検査法による無機リン(IP)、ならびに血清鉄(Fe)測定の精確さの評価の基準としても用いることができます。

■使用目的

本電解質常用参照標準物質 JCCRM 321-7 は臨床検査において、電極法によるイオン化カルシウム、イオン化マグネシウム、酵素的分析法又は比色法による総カルシウム、総マグネシウムおよび無機リン測定の精確さの評価の基準として、ならびにイオン電極法、フレーム光度法および電量滴定法によるナトリウム、カリウムおよびクロール測定の精確さの評価の基準として用いることができます。特にイオン電極（ISE）のための二次標準物質として用いることができます。尚、血清鉄が別バイアルで添付されており、これについては、別紙の血清鉄常用参照標準物質 JCCRM322-5 をご覧下さい。

■認証値および拡張不確かさ[1)]

本電解質常用参照標準物質 JCCRM 321-7 の認証値および拡張不確かさは以下の通りである。

25℃気液平衡，25℃校正液

項目	中濃度 JCCRM321-7M	高濃度 JCCRM321-7H	単位
総カルシウム　(TCa)	**9.37 ± 0.14**	**12.00 ± 0.18**	**mg/dL**
	(2.34 ± 0.03)	(2.99 ± 0.04)	mmol/L
総マグネシウム (TMg)	**2.02 ± 0.03**	**3.10 ± 0.05**	**mg/dL**
	(0.83 ± 0.01)	(1.28 ± 0.02)	mmol/L
ナトリウム (Na)[2)]	**143.0 ± 0.6**	**156.1 ± 0.5**	**mmol/L**
カリウム (K)[2)]	**4.23 ± 0.03**	**5.68 ± 0.03**	**mmol/L**
クロール (Cl)[2)]	**103.6 ± 0.5**	**120.7 ± 0.5**	**mmol/L**
無機リン (IP)[3)]	**3.3 ± 0.2**	-	**mmol/L**

25℃気液平衡

項目	中濃度 JCCRM321-7M	高濃度 JCCRM321-7H	単位
イオン化カルシウム(Ca^{++}) pH7.4　37℃	**1.15 ± 0.10**	**1.60 ± 0.15**	**mmol/L**
イオン化マグネシウム(Mg^{++}) pH7.4　25℃	**0.4 ± 0.1**	**0.8 ± 0.1**	**mmol/L**

この Ca^{++}, Mg^{++}測定値は、前ページの試料の振り混ぜ方に従った完全気液平衡の値である。

1) 不確かさは ISO の指針(GUM:計測における不確かさの表現のガイド、参考文献 5)に従って、測定不確かさと基準に用いた標準物質の不確かさの成分を合成した拡張不確かさ（95%信頼水準での包含係数 k は一率 2.0 とした）。

2) Na，K および Cl については、フレーム光度法（Na，K）および電量滴定法（Cl）の拡張不確かさが表に記載されている。イオン電極法によってキャリブレーターなどのトレーサビリティをとる際に必要な標準不確かさについては、参考欄の「イオン電極法における Na，K および Cl の拡張不確かさ」を参照のこと。

3) IP は JCCRM 321-7M の 1 レベルであるため、それとバイアスのある日常法については、無機リン認証実用標準物質 JCCRM 324-4(3 レベル)で校正を行う。

■認証値の測定方法

総 Ca，総 Mg： NIST SRM 956b を基準として原子吸光光度法〈参考文献 1,2〉で測定した。

Na，K，Cl： イオン電極用実試料一次標準物質 JCCRM 111-6 を基準としてフレーム光度法〈参考文献 3〉で測定した。Cl は同じく JCCRM 111-6 を基準として電量滴定法〈参考文献 3〉で測定した。

IP： 無機リン（IP）の測定は NIST 純度標準物質 SRM 200a（リン酸二水素カリウム、P 含量 22.7352±0.0032%)を基準としてイオンクロマトグラフィー〈参考文献 4〉で行った。

■認証値の測定方法（Ca^{++}）

イオン化カルシウム(Ca^{++})の認証値の測定は次の方法で行った。
IFCC WG on Selective Electrodes の参考文献 5 “IFCC Recommended Reference Method for the Determination of the Substance Concentration of Ionized Calcium in Undiluted Serum, Plasma on Whole Blood”に従い、MOPS 1 mmol/L 添加したPrimary calibration solutions(PCS) 0.25、1.25、2.50 mmol/L を調製した。そしてこれを用いてカルシウムイオン電極を校正した。次に分子量 10000 の限界ろ過膜により JCCRM 321-7M をろ過し、蛋白部分について、ビュレット法により蛋白量を測定した。 この蛋白液を 2.50 mmol/L、Ca^{++}の PCS 液に蛋白量 7.2g/L となるように加えた後、校正したイオン化カルシウム電極測定装置により Ca^{++}を測定した結果、1.73 mmol/L を得、よって蛋白結合カルシウム分 を 0.77 mmol/L とした。 さらにリン酸イオン 1.1 mmol/L, クエン酸 2.5 mmol/L となるように加え、pH を 7.4 とした PCS について非タンパク結合カルシウム 0.42mmol/L を得た。 合計、1.2 mmol/L となった。

総 Ca 2.34 mmol/L より結合カルシウム分(077+0.42) mmol/L を差し引いて Ca^{++} 1.15 mmol/L (pH 7.4、37℃) を得た。

同様にして、JCCRM 321-7H について Ca^{++} 測定値として 1.60 mmol/L (pH7.4、37℃) を得た。

■認証値の測定方法（Mg^{++}）

イオン化マグネシウム（Mg^{++}）の認証値は、イオン化カルシウムと同じ方法により測定した。すなわち MOPS 1 mmol/L を添加し Mg のみからなる PCS(一次校正溶液)として、0.5、1.0 mmol/L を調製し、pH を 7.4 (25℃) とした。 次に Ca をそれ添加した Ca 共存の Calibration Solution (Ca として 2.3、3.0 mmol/L それぞれ共存させたもの)を調製した。Ca^{++}と同様にして、Ca の共存しない、Mg のみからなる JCCRM 321-7M、 321-7H と同一成分（無機リン、クエン酸、重炭酸、タンパク質）のレプリカ試料を調製し、PCS による検量線をもとに、このレプリカ試料を測定し (pH 7.4、25℃)、非結合マグネシウムイオンとして 321-7M 0.42 mmol/L、321-7H 0.86 mmol/L を得た。確認のために、JCCRM 321-7M 及び、321-7H の電解質溶液を限外ろ過により分離し、その Mg を Ca 共存の Calibration Solution を基準にして測定した結果、それぞれ、0.4 mmol/L、 0.8 mmol/L となり、認証値の不確かさの範囲内にあった。

■トレーサビリティ

総 Ca 及び総 Mg の認証値は NIST SRM 956b を、Na, K 及び Cl の認証値はイオン電極用一次実試料標準物質 JCCRM 111-6 を、IP の認証値は NIST 純度標準物質 SRM 200a を基準として測定した。また、試料調製時の秤量には SI トレーサブルな JCSS（計量法校正事業者認定制度）認定事業者が校正した天秤を使用した。
なお、イオン電極用一次標準物質(JCCRM 111)は、JCTLM 国際合同トレーサビリティ委員会において高位の標準物質として登録されている。（参考文献 6）
イオン化カルシウムについては、NIST SRM 915b (Calcium Carbonate)を用いてイオン化カルシウム標準液および IFCC の PCS 校正液を調製した。イオン化マグネシウムについては、NIST SRM 929a (Magnesium Gluconate)を用いた。

■製造方法

本電解質常用参照標準物質は選別した人血清を原料として用い、塩化物試薬を添加して Ca, Mg, Na, K、Cl 濃度を調整し高濃度とした。その後、重炭酸イオン量及び pH を健常人検体と同等となるように調節しバイアルに分注して、凍結保管した。

■使用方法、保存方法および有効期限

取扱説明書(１ページ)に記載。

■認証日

２０１４年１１月２６日

■認証機関及び認証責任者

一般社団法人 検査医学標準物質機構
基準分析責任者 梅本 雅夫

参　考

■共存イオン、タンパク質の量からイオン化カルシウムを計算で求めた場合

イオン化カルシウムの定量のための計算方法[高野晋、特願 2010－193197] により JCCRM 321-7M、321-7H の Ca^{++}を求めた結果（pH 7.4、37℃）それぞれ 1.17 mmol/l, 1.48 mmol/L となり、認証値の不確かさの範囲内にあることがわかる。

■イオン電極法における Na, K および Cl の拡張不確かさ*

イオン電極法によってキャリブレーターなどのトレーサビリティをとる際に必要な、本標準物質 JCCRM 321-7のNa,K及びClの認証値の不確かさについて、一般的なイオン電極法(希釈法および非希釈法)における拡張標準不確かさは下記の通りである。

希釈法

種　類	Na	K	Cl
	Uc(mmol/L)	Uc(mmol/L)	Uc(mmol/L)
JCCRM 321-7H	1.2	0.04	1.0
JCCRM 321-7M	1.0	0.04	0.8

非希釈法

種　類	Na	K	Cl
	Uc(mmol/L)	Uc(mmol/L)	Uc(mmol/L)
JCCRM 321-7H	2.0	0.08	1.6
JCCRM 321-7M	1.8	0.06	1.4

*95%信頼水準、包含係数 k=2

■総 Ca ロットの継続性

本標準物質 JCCRM 321-7 と前ロット JCCRM 321-6 を、2 種の日常法試薬(MXB 法,ｱﾙｾﾅｿﾞⅢ法)で測定し、日常法からみたロットの継続性の例を図１に示しました。高値でみても、差は±0.1 mg/dL(参考文献 1)以内に収まっています。いずれの発色法も、前ロットと今回のロットで差は見られません。

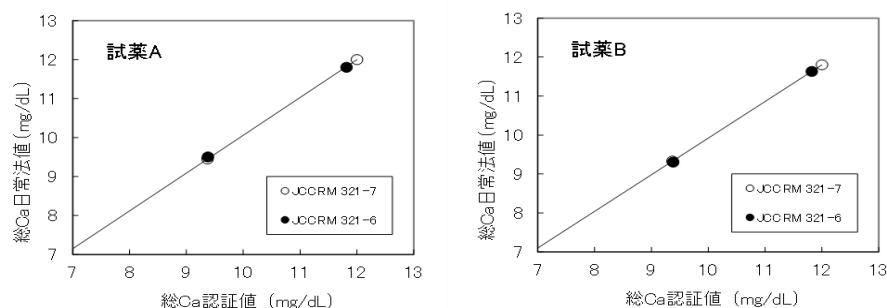



図１　総 Ca の日常法の精確さの評価

■総 Mg ロットの継続性

本標準物質 JCCRM 321-7 と前ロット JCCRM 321-6 を 2 種の日常法試薬(酵素法,ｷｼﾘｼﾞﾙﾌﾞﾙｰ法)で測定し、日常法からみたロット間の継続性を図２に示しました。Ca と同様に、高値でみても差は±0.1 mg/dL(参考文献 1)以内に収まっています。いずれの発色法も、前ロットと今回のロットで差は見られません。

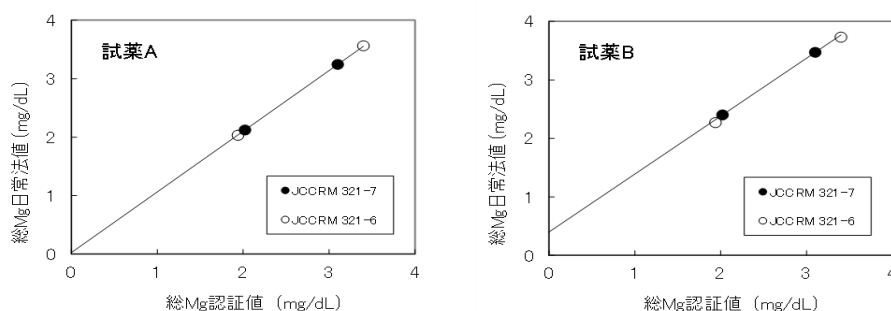



図２　総 Mg の日常法の精確さの評価

■血液の性状

本認証標準物質 JCCRM 321-7 はヒト血清を原料としており、防腐剤、安定剤等の添加はしていない。その物理化学的性状、共存成分に関しては以下の通りである。水分量、pH、HCO_3^-とも、イオン電極用標準物質として規格を満足している。

これらの参考値は、中濃度の本標準物質を日常法で測定した値であり、精確さの評価に用いることはできない。

	項　目	参 考 値	単 位	測 定 方 法
物理化学的性状	密　度(25℃)	1.024	g/cm^3	
	粘性率(20℃)	1.6	mPa･s	
	水分量(25℃)	0.932	kg/L	
	pＨ　(37℃)	7.45	－	
共存イオン	HCO_3^-(37℃)	28	mmol/L	
	Br^-	0.1 以下	mmol/L	イオンクロマトグラフィー
	NO_3^-	0.1 以下	mmol/L	イオンクロマトグラフィー
	PO_4^{3-}	1.1	mmol/L	イオンクロマトグラフィー
	SO_4^{2-}	0.4	mmol/L	イオンクロマトグラフィー
	NH_4^+	0.1	mmol/L	除タンパク比色法
その他の成分	総タンパク	7.2	g/dL	ビュレット法
	アルブミン	4.4	g/dL	改良ＢＣＰ法
	総コレステロール	162	mg/dL	酵素法
	リン脂質	182	mg/dL	酵素法
	クエン酸	2.0	mg/dL	
	乳酸	32	mg/dL	
	無機リン	3.4	mg/dL	

■参考文献

1) 日本臨床化学会 POCT 専門委員会：総カルシウムおよび総マグネシウム測定のための実用標準物質の設定方法「プロトタイプの作製手順と精確さの確認および校正」,臨床化学, 37 (2008)
2) A reference method for the determination of calcium in serum, NIST Special Publication 260-36 (1972)
3) 日本臨床化学会血液ガス・電解質専門委員会：イオン電極法による血液中ナトリウム,カリウム,塩素濃度測定の勧告法-標準血清による正確さの校正方法,臨床化学, 22：279-290 (1993)
4) 電解質･金属イオン測定用標準物質－Ca,Mg Fe,IP 用実試料標準物質の設定－, 臨床化学会血液ガス・電解質専門委員会；臨床化学,24,補刷 2,87b-90b (1995)
5) Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement,ISBN 92-67-10188-9,1st Ed .,ISO, Geneva,Switzerland(corrected and reprinted,1995)
6) Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM)Home Page. (http://www.bipm.fr/en/committees/jc/jctlm/　(accessed 8 August 2008)

本標準物質の認証機関及び製造、発売元
Reference Laboratory of ReCCS
一般社団法人 検査医学標準物質機構（ReCCS）
http://www.reccs.or.jp/
〒213-0012　神奈川県川崎市高津区坂戸 3-2-1
かながわサイエンスパーク　R&D　A205
(受注)　TEL 045-530-9107　FAX 045-530-9036
(品質管理)　TEL 045-530-9109　FAX 045-530-9036